

**Regionale Unterschiede im
ABO-System zwischen
verschiedenen oberbayerischen
Landkreisen**

Dr. med. dent. Ernst Bornstein

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555225_0017

AUS DEM
ANTHROPOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. Dr. K. Saller

**Regionale Unterschiede im
ABO-System zwischen
verschiedenen oberbayerischen
Landkreisen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. med. dent. Ernst Bornstein
aus Warthenau/Oberschlesien

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. Dr. K. SALLER
Korreferent:	Professor Dr. B. ROMEIS
Dekan:	Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 2. 1961



ZUM ANDENKEN

an meinen Vater USCHER BORNSTEIN
der immer an das Gute im Menschen glaubte,

meiner Mutter HELLA BORNSTEIN

sowie meiner Schwester NOEMI BORNSTEIN

und meinem Bruder JEHUDA BORNSTEIN

die 1943 von den nazistischen Barbaren
als Juden im Konzentrationslager Auschwitz
vergast worden sind

INHALTSVERZEICHNIS

Geschichtlicher Überblick zur Erforschung der Blutgruppen
und ihrer Gene.

Bestimmung und Konstanz der Blutgruppen.

Allgemeines zur Phänotypenhäufigkeit.

Zu eigener Untersuchung.

Statistisches Modell.

Die Schätzung der Gen-Frequenzen.

Prüfung der Durchmischung.

Prüfung der Homogenität mehrerer Stichproben.

Ergebnisse der eigenen Untersuchungen.

Tabellen: 1, 2, 3, 4

Diskussion der Ergebnisse.

GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK ZUR ERFORSCHUNG DER BLUTGRUPPEN UND IHRER GENE

Die Forschung über die Blutgruppen des Menschen begann um Ende des 19. Jahrhunderts durch die Beobachtungen von LANDSTEINER, wonach menschliche Blutkörperchen durch das Serum anderer Menschen agglutiniert werden. LANDSTEINER hat nachgewiesen, dass diese Verklumpung der menschlichen Blutkörperchen durch der gleichen Art angehörendes Serum nicht nur beim Kranken sondern auch beim Gesunden zustandekommt. Es ergaben sich zunächst 3 Blutgruppen:

Das Serum der einen Gruppe agglutiniert die Blutkörperchen der beiden anderen Gruppen, die Blutkörperchen selbst werden jedoch durch die Seren dieser beiden Gruppen nicht verklumpt.

Das Serum der zweiten Gruppe verklumpt die Blutkörperchen der dritten Gruppe, die Blutkörperchen dieser Gruppe reagieren mit den Seren der ersten und dritten Gruppe.

Das Serum der dritten Gruppe bringt die Blutkörperchen der zweiten Gruppe zur Agglutination, während ihre Blutkörperchen von den Seren der Gruppe eins und zwei verklumpt werden.

Mit diesen Versuchen wurde die Ätiologie hämolytischer Erscheinungen bei Bluttransfusionen aufgeklärt. Später entdeckten die Mitarbeiter LANDSTEINERS, DECASTELLO und STURLI, eine vierte Gruppe, die dadurch gekennzeichnet ist, dass ihr Serum die Blutkörperchen keiner der drei anderen Gruppen agglutiniert, während dagegen die Blutkörperchen dieser Gruppe von den Seren aller anderen Gruppen zur Verklumpung gebracht werden (AB). LANDSTEINER bezeichnete zuerst die ersten 3 Blutgruppen mit den Buchstaben C, A und B und dann mit den arabischen Zahlen 1, 2 und 3. Später führte HIRSZFELD für die Blutgruppen die Buchstabenbezeichnung O, A, B, AB ein, die dann 1928 von der Hygiene-Kommission des Völkerbundes zur allgemeinen Anwendung empfohlen wurde. Demnach sind in einem Blut nur die verträglichen Agglutinine und zwar regelmässig, während die unverträglichen Agglutinine regelmässig fehlen (LANDSTEINER:sche Regel). Die Vermischung von Blutkörperchen und Serum verschiedener Gruppen ergibt daher folgende Reaktionsbilder.

Serum der Blutgruppen	Blutkörperchen der Blutgruppen			
	A	B	AB	O
A	-	+	+	-
B	+	-	+	-
AB	-	-	-	-
O	+	+	+	-

Die Eigenschaften der Blutkörperchen sind schon bei drei Monate alten Föten nachweisbar, während die Agglutinine der Seren erst nach der Geburt und zwar nach dem ersten Lebensjahr festzustellen sind. Dass die Blutgruppen unveränderlich sind, wurde schon vorher von LANDSTEINER festgestellt. Der Mensch behält seine Blutgruppenmerkmale das ganze Leben über; die Konstanz der Merkmale ist unabhängig von Geschlecht und Krankheiten, die der Mensch durchmacht. Diese Theorie wurde auch von vielen anderen Autoren bestätigt. (DECASTELLO, HIRSZFELD, FISCHER u. a.). Nach neueren Erkenntnissen ist sogar anzunehmen, dass die Blutgruppenmerkmale nicht nur im Blut sondern auch in allen Körperzellen und -Säften konstant zu finden sind. Durch diese Erkenntnis und durch zahlreiche Untersuchungen, die nach verschiedenen Altersklassen und den Geschlechtern getrennt durchgeführt worden sind, wurde die Vermutung von LANDSTEINER einwandfrei bewiesen und die Mitteilung verschiedener Autoren, wonach durch schwere Krankheiten oder durch innersektorische Störungen bzw. durch Bestrahlungen eine Änderung der Blutgruppenstruktur möglich ist, entkräftet. Auch Nachuntersuchungen haben die Befunde dieser Autoren (L. H. RASCH: Lehrbuch der Blutgruppenkunde, Berlin 1954, Seite 136), die über eine angebliche Änderung der Blutgruppen berichteten, nicht bestätigen können.

Die Blutgruppen bei Menschen bleiben nicht nur das ganze Leben über dieselben, ihre Vererbung ist auch einer regelmässigen Gesetzmässigkeit unterworfen. Dies wurde durch verschiedene Untersuchungen mehrerer Familien bewiesen. Die früheste Feststellung der gesetzmässigen Vererbung der Blutgruppen wurde 1910 von HIRSZFELD und DUNGERN bekannt.

Von den vielen biologisch-medizinischen Forschungen hat die Blutgruppenforschung, in grösstem Masse die statistische Analyse, ihre genauen Untersuchungen und Nachweise sich zu Nutzen gemacht. So hat auch BERNSTEIN 1924 die MENDEL'sche Vererbung der Blutgruppen mit mathematischer Exaktheit bewiesen. BERNSTEIN stellte 1924 die Theorie auf, dass in der Vererbung drei allele Gene A, B, R vorhanden sind. Die Gene A, B sind dominant über R und zeigen zueinander ein kombinantes Verhalten. Von den drei allelen Genen A, B, R werden nur zwei einem Allelenpaar vereinigt, wobei eines von der Mutter und eines vom Vater stammt. Aus dieser Sicht gibt es 6 mögliche Genotypen, die den Phänotypen gegenüberstehen.

Genotypen	Phänotypen
A A	A
A R	A
B B	B
B R	B
A B	A B
R R	O

Da sich, wie gesagt, die R-Anlage gegenüber den A- und B-Anlagen rezessiv verhält, entsprechen die Genotypen AR und BR den Phänotypen A bzw. B.

Jedenfalls kann heute der Erbgang der Blutgruppen als gesichert gelten. Die technische Bestimmung der Blutgruppen erfolgt mit verschiedenen Methoden. Gewöhnlich wendet man die Objektträgermethode an. Hierbei benützt man einfache Objektträger oder Milchglasplatten mit Eindellungen, auch durchsichtige Glasplatten mit Hohlschliffen. Test-Seren Anti-A, Anti-B und Anti-A+B sind im Handel erhältlich. Dunkel und kühl aufbewahrt sind sie einige Zeit haltbar, doch können zu alte Testseren infolge Abnahme ihres Agglutinationstiters zu Fehlbestimmungen führen.

Eine unspezifische Agglutination (Geldrollenbildung) erscheint bei manchen Krankheiten mit beschleunigter Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Sie kann als Geldrollenbildung mit schwacher mikroskopischer Vergrößerung erkannt werden. Um diese Geldrollenbildung zu vermeiden, soll man möglichst Erythrocyten-suspensionen verwenden und gut mit den Testseren auf den Objektträger vermischen. Die Blutproben werden am besten über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt, damit etwaige Kälteagglutinine gebunden werden und keine Störungen verursachen. Am folgenden Tag wird die eigentliche Bestimmung der Blutgruppen vorgenommen. Zu diesem Zweck trennt man erst das Serum von den roten Blutkörperchen. Daraufhin wird von den Blutkörperchen eine etwa 5 %ige Suspension physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. In den Dellen der Milchglasplatten oder auf den Objektträger werden 1 Tropfen Testserum mit den spezifischen Antikörpern Anti-A, Anti-B und Anti A+B und ein Tropfen der zu bestimmenden Blutkörperchen-Aufschwemmung vermischt. Nachdem die Platten bzw. Objektträger etwa 5 Minuten lang ruhig gelegen haben, erfolgt unter gleichmässigem Kippen die Ablesung. Die Diagnose geschieht nach dem auf Seite 7 wiedergegebenem Schema.

Als Kontrolle ist an die Bestimmung der Erythrocyteneigenschaften noch die Bestimmung der Serumeigenschaften anzuschliessen. Man verwendet bekannte Testblutkörperchen der Gruppe A, B und O, am besten der Gruppe A₁ und A₂ und bestimmt damit die Agglutinine des Serums. Die Diagnose der Agglutinine erfolgt ebenfalls nach dem Schema, das auf Seite 7 gegeben ist. Die an den Erythrocyten festgestellten Eigenschaften müssen mit den Serum-Eigenschaften in Einklang zu bringen sein.

Die durch verschiedene Fehlerquellen auftretende Agglutination bei der Blutgruppenbestimmung werden einesteils verursacht durch eine fehlerhafte Anwendung der Methode der Blutgruppenbestimmung, anderenteils aber hauptsächlich durch alternde Seren und alternde Blutkörperchenaufschwemmungen. Über die Pseudoagglutination, die dann auftritt, wenn die Konzentration der Blutkörperchen im Reaktionsgemisch zu hoch ist - wie auch über die Kälte-Agglutination - wurde oben bereits gesprochen. Eine häufige Fehlerquelle ist auch die Panagglutination. Es handelt sich hier um eine echte Agglutination, die durch das Wachstum verschiedener Bakterien in Blutkörperchen-Aufschwemmungen an den Blutkörperchen eine agglutinable Eigenschaft hervorruft, die mit dem Agglutinin, das in allen Seren vorhanden ist, reagiert und so zur Agglutination kommt. Die Panagglutina-

tion wird vermieden, wenn man das Blut frisch entnimmt und es möglichst frisch untersucht. Durch zu langes Aufbewahren des Blutes verringert sich die Agglutinabilität der Blutkörperchen, sie bleibt am besten erhalten in den ersten 3 Tagen bei Aufbewahrung der Blutkörperchen im Blutkuchen. Nach zu langer Aufbewahrung jedoch werden verschiedene Blutkörperchen inagglutinabel.

ALLGEMEINES ZUR PHÄNOTYPENHÄUFIGKEIT

Die populationsgenetischen Unterschiede der Blutgruppen wurden erstmals durch eine umfassende Untersuchung von H. und L. HIRSZFELD gemacht. Sie machten sich die Ansammlung der verschiedenen Volksgruppen unter den alliierten Soldaten in Saloniki (Griechenland) 1917 zu Nutzen und stellten interessante Unterschiede in der Blutgruppenverteilung fest.

Die auszugsweise wiedergegebene Tabelle (nach HIRSZFELD) zeigt die Unterschiede der Blutgruppenverteilung bei verschiedenen Völkern:

	O %	A %	B %	AB %
Deutschland	40	43	12	5
Österreich	42	40	14	4
England	44	44	7	3
Italien	46	38	12	4
Griechenland	35	47	16	4
Russland	41	31	22	6
Tunis	50	25	19	5, 5
Algier	39	37	18	4, 5
Madagaskar	45	27	22	4, 5
Indochina	42	22	28	7, 5
Indien	31	19	41	8, 5
Afrika (Neger)	45	21	29	3

Dabei zeigt sich, dass die Verteilung der Blutgruppen zwischen den einzelnen Völkern verschieden ist. Die von HIRSZFELD ermittelte Blutgruppenhäufigkeit deutscher Soldaten konnte W. FISCHER am Gutachtenmaterial bestätigen, wie folgende Angabe zeigt:

N	O %	A %	B %	AB %
81985	38, 755	43, 84	12, 35	5, 055

Die von W. FISCHER angegebenen Zahlen stimmen im Allgemeinen mit denen von HIRSZFELD über ein.

Es sei nun eine kurze Übersicht über die Häufigkeit der Blutgruppen bei verschiedenen Völkern angeführt: Bei den nord- und mitteleuropäischen Völkern ist die Gruppe A mehr verbreitet und beträgt über 40 %, dagegen nimmt die Häufigkeit der Blutgruppe A nach Osten wie nach Süden hin ab. Bei der Gruppe B ist eine Zunahme bei den Völkern, die sich östlich und südöstlich anschliessen, festzustellen. Westlich und nördlich ist die Häufigkeit von A eine grössere, während die Gruppe B selten bleibt.

So lässt sich, wie R. R. RACE und R. SANGER schreiben, Europa in zwei Teile teilen, die durch die Gebirgskette der Alpen und Pyrenäen voneinander getrennt werden. Der nördlich dieser Gebirgskette gelegene Teil kann nochmals in zwei Unterabteilungen zerlegt werden und zwar durch eine Linie, die vom finnischen Meerbusen über die Ostsee hinweg zum Mittel- und Oberlauf der Elbe zieht. Im weiteren Verlauf stimmt diese Linie etwa mit der deutsch-slawischen Sprachgrenze überein und verläuft dann dem Böhmerwald folgend über die Donau hinweg zum Golf von Triest. Westlich dieser Linie ist die Häufigkeit der Blutgruppen A und O stärker als östlich, östlich dieser Linie nimmt dagegen die Gruppe A ab, während eine Zunahme der Gruppe B festzustellen ist.

Interessant ist noch kurz zu überblicken, wie die Blutgruppenverteilung im aussereuropäischen Raum ist.

Für die USA, in denen die Verhältnisse ähnlich wie die in Deutschland sind, gibt STANFORD folgende Statistik (Weisse):

O %	A %	B %	AB %
44	42	9	5

Wir sehen hier keine grosse Abweichung von den europäischen Zahlen. Dagegen zeigt eine Statistik von MOOS und KENNEDY für die Verteilung von Blutgruppen bei den Indianern, die in Nordamerika leben, eine charakteristische Zunahme der Blutgruppen O bis zu 77 % und eine starke Verringerung der Gruppe A.

O %	A %	B %	AB %
77	17	5,5	1,5

Bei den Indianern in Südamerika ist die Zunahme der O-Gruppe noch stärker (nach einer Statistik von RAHM). Er spricht hier von manchen Stämmen die O "rein" sind; d. h. die bis zu 100 % O-Gruppen haben.

Für die verschiedene geografische Ausbreitung der Blutgruppen, von den Urvölkern bis zur heutigen Zeit und über die eigenartige Verteilung ihrer Frequenzen in verschiedenen Gebieten gibt es mehrere Theorien, aber noch keine endgültige Klärung.

Anschliessend soll noch ein Satz von FLEISCHHACKER zu der Mutation bei den Blutgruppen zitiert werden, welcher sagt: "In dem bisher gegebenem Material sind also unter dem für die Entdeckung von Mutationsträgern optimale Voraussetzungen statistisch erfassbare mutationsbedingte Ausnahmen von den Erbgeln garnicht zu erwarten." Weder die Erbstatistik noch die forensische Praxis hat bis

heute einen Fall bezeichnet, der zur Annahme einer Mutation zwingt.

Damit braucht man bei populationsgenetischen Untersuchungen die Frage etwaiger Mutation nicht zu berücksichtigen.

ZU EIGENER UNTERSUCHUNG

Wie früher erwähnt, hat W. FISCHER Untersuchungen zum Verhältnis der Blutgruppen von Deutschland zu Europa gemacht. Untersuchungen über regionale Unterschiede in Deutschland wurden von GUNDEL in Schleswig-Holstein im Jahre 1928 gemacht, wobei nur die Häufigkeit der Phänotypen festgestellt worden ist. 1930 machte K. SALLER eine systematische Untersuchung einer deutschen Bevölkerungsgruppe auf der Insel Fehmarn hinsichtlich ihrer Phänotypenhäufigkeit. Aber der damaligen Zeit entsprechend wurden auch hier nur die Phänotypen ermittelt. Umfassende Untersuchungen über die populationsgenetische Verteilung der Gen-Frequenzen des ABO-Systems liegen bisher in Deutschland nur vereinzelt vor. Erst in letzter Zeit wurde von SCHWARZFISCHER eine umfassende Untersuchung über die Verteilung der Blutgruppen in Bayern südlich der Donau durchgeführt. Bei dieser Untersuchung zeichneten sich deutlich regionale Unterschiede in den Gen-Frequenzen ab. Das Material, das SCHWARZFISCHER zu seinen Untersuchungen heranzog, stammte aus serologischen Befunden, die im Rahmen von Vaterschaftsgutachten erhoben wurden. Es war nun von Interesse zu untersuchen, ob sich diese Ergebnisse von SCHWARZFISCHER auch an einem Material, das aus einer völlig anderen Quelle stammt, reproduzieren lassen. Dementsprechend wurde als Grundlage für die vorliegende Arbeit das an der Blutbank München in Form der Blutspender-Kartei erfasste Material herangezogen x).

Die Gliederung des Materials erfolgte nach Landkreisen, wobei die einzelnen Probanden (Blutspender) demjenigen Landkreis zugeordnet wurden, in dem sie zum Zeitpunkt ihrer Erfassung wohnhaft waren. Es war das Ziel der Arbeit neben der phänotypischen Analyse, aus den so gewonnenen Stichproben aus insgesamt 16 Landkreisen, Schätzwerte für die Gen-Frequenzen des ABO-Blutgruppen-Systems innerhalb dieser Landkreise zu ermitteln und anschliessend zu prüfen, ob sich zwischen den Landkreisen statistisch nachweisbare Unterschiede auch in den Gen-Frequenzen feststellen lassen. Ferner war auch ein teilweiser Vergleich mit den Befunden von SCHWARZFISCHER durchzuführen. Da die so erfassten Landkreise nur einen kleinen Teil der in der Arbeit von SCHWARZFISCHER erfassten Landkreise darstellen und da sie ausserdem teilweise geografisch sehr verschieden lokalisiert sind, erschien ein unmittelbarer Vergleich mit den Ergebnissen von SCHWARZFISCHER nur bedingt möglich. Insbesondere wurde aus diesen Gründen darauf verzichtet, die in der vorliegenden Arbeit erfassten Landkreise in Land-

x) An dieser Stelle sei dem Leiter der Münchner Blutbank, Herrn Dr. med. habil. RASCH, für sein Entgegenkommen und die Überlassung des Materials besonders gedankt.

kreisgruppen zusammenzufassen, die in sich homogen sind bezüglich der Gen-Frequenzen des ABO-Systems, während zwischen den Gruppen Heterogenität vorliegt.

Nun sei auf die statistischen Methoden und Probleme eingegangen, die zur Auswertung der Stichproben angewendet worden sind.

Um das statistische Modell festzulegen $x)$, das der Bestimmung der Gen-Frequenzen des ABO-Blutgruppensystems zugrunde liegt, gehen wir von einer Versuchsvorschrift H aus, die folgende Angaben enthält:

1. Genaue Definition der Population P , für welche die Gen-Frequenzen bestimmt werden sollen;
2. Festlegung des Zufalls-Prozesses, mit dessen Hilfe aus der Population P ein Individuum zufällig ausgewählt werden soll;
3. Serologische Vorschriften über die Methodik, nach der die Zugehörigkeit des ausgewählten Individuums zu einer der 4 Blutgruppen des ABO-Systems festgestellt werden soll.

Aus der Vielzahl der serologischen Untersuchungen, die seit der Entdeckung des ABO-Blutgruppensystems durch LANDSTEINER im Jahre 1901 durchgeführt wurden, ergibt sich eindeutig, dass jeder Mensch einer der 4 Blutgruppen des ABO-Blutgruppen-Systems zugehört. Als Ergebnis einer Realisation H' der Versuchsvorschrift H kann daher nur auftreten, dass das untersuchte Individuum serologisch entweder der Blutgruppe A oder der Blutgruppe B oder der Blutgruppe AB oder der Blutgruppe O angehört; d. h. die Ergebnismenge des in der Versuchsvorschrift H festgelegten Experiments besteht aus den 4 Blutgruppen.

A, B, AB, O.

Da auf Grund der Versuchsvorschrift H die Auswahl des Individuums aus der Population P zufällig getroffen wird, hängt das Ergebnis einer Realisation H' dieser Versuchsvorschrift von Zufall ab. Es hat daher einen Sinn zu fragen, welches die Wahrscheinlichkeit $p(A)$ dafür ist, dass bei einer Realisation H' als Ergebnis die Blutgruppe A auftrete. Das gleiche gilt selbstverständlich auch für die übrigen Blutgruppen B, AB und O; die entsprechenden Wahrscheinlichkeiten bezeichnen wir mit $p(B)$, $p(AB)$ und $p(O)$. Da die Ergebnismenge des Experimentes H eine vollständige Disjunktion bilden, gilt für die soeben definierten Wahrscheinlichkeiten die Relation

$$(1) \quad p(A) + p(B) + p(AB) + p(O) = 1.$$

Die Wahrscheinlichkeiten $p(A)$ und so weiter nennen wir die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten innerhalb der Population P .

$x)$ Herrn K. LIEBRICH sei hier für die statistische Auswertung und mathematische analytische Bearbeitung des Materials gedankt.

Die oben angegebene Versuchsvorschrift H kann nur dann als befriedigende wahrscheinlichkeitstheoretische Grundlage für die statistische Bestimmung der Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten bzw. Gen-Frequenzen innerhalb der Population P angesehen werden, wenn es berechtigt ist anzunehmen, dass diese Wahrscheinlichkeiten bzw. Frequenzen zeitlich invariant sind. Sind in der betrachteten Population P ab einer bestimmten Generation G_0 die Bedingungen der Panmixie erfüllt, so kann man auf Grund der BERNSTEIN'schen Theorie über die Vererbung der ABO-Blutgruppen nach dem HARDY-WEINBERG'schen Gesetz schliessen, dass die Gen-Frequenzen innerhalb der Population ab der Generation G_0 zeitlich invariant sind, d. h. dass die Gen-Frequenzen in allen folgenden Generationen denen der Generation G_0 entsprechen. Für die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten gilt eine entsprechende Aussage, allerdings stellt sich hier das Gleichgewicht ab der auf G_0 folgenden Generation G_1 ein. In ihrer einfachsten Form wird die Bedingung der Panmixie als zufällige Gattenwahl innerhalb der Population P definiert, d. h. für jeden Mann innerhalb der Population soll die gleiche Wahrscheinlichkeit bestehen, jede Frau aus der Population zu heiraten. Eine genauere Analyse zeigt jedoch, dass diese Forderung für die Gültigkeit des HARDY-WEINBERG'schen Gesetzes nicht ausreicht. Vielmehr müssen hierfür innerhalb der Population P noch weitere Voraussetzungen erfüllt sein. Hierzu gehören insbesondere die Forderung der Abgeschlossenheit, d. h. die Population soll weder einen Verlust durch Abwanderung zu anderen Populationen noch eine Vermehrung durch Zuwanderung aus anderen Populationen erfahren, und die Forderung der Gleichverteilung der Kinderzahl, d. h. die betrachteten Gene sollen keinen Einfluss auf die Fruchtbarkeit der Ehen ausüben und keinen Unterschied in der Sterblichkeit der einzelnen Eheformen (vor Abschluss der Zeugung) bedingen.

Die Annahme, dass in einer Bevölkerung Panmixie herrsche, kann immer nur als eine Hypothese angesehen werden, die in der Realität nur mit grober Näherung erfüllt ist. Andererseits haben genetische Untersuchungen gezeigt, dass Änderungen der Gen-Frequenzen bei dem ABO-Blutgruppensystem nur sehr langsam vor sich gehen (s. etwa die Untersuchungen von FISHER und TAYLOR (1940) über die Gen-Frequenzen in Schottland und Nord-Irland), sodass es uns durchaus berechtigt erscheint anzunehmen, dass zumindest in einem beschränkten Zeitraum die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten und die Gen-Wahrscheinlichkeiten innerhalb der Population P zeitlich invariant sind. Für die wahrscheinlichkeitstheoretische Grundlagung des statistischen Modells, nach dem die Gen-Frequenzen innerhalb einer Population errechnet werden, ist es nur von Bedeutung, dass das Zusammentreffen zweier, aus der Gen-Substanz der Population P stammender alleler Gene in einem neuen Individuum einen reinen Zufallsprozess darstellt. Unter welchen biologischen Voraussetzungen dieser Zufallsprozess zustande kommt, ist an sich für die

wahrscheinlichkeitstheoretische Interpretation uninteressant, die Panmixie ist eine der möglichen Formen unter denen ein solcher Zufallsprozess stattfinden kann. Hinsichtlich der Population P, die in der Versuchsvorschrift H definiert ist, stellen wir somit noch die rein wahrscheinlichkeitstheoretische Forderung:

Das Zusammentreffen zweier alleler Gene aus der Gen-Substanz der Population P in einem neuen Individuum dieser Population ist ein reiner Zufallsprozess.

Nach BERNSTEIN (1924) werden die 3 Antigene A, B und O als MENDEL'sche Merkmale durch 3 allelomorphe Gene I^A , I^B und I^O vererbt. Die Gene I^A und I^B sind dabei über das Gen I^O dominant, während sie untereinander kombinant sind. Da jedes Individuum aus der Population P Träger mindestens einer dieser allelen Gene ist, hat es einen Sinn danach zu fragen, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein zufällig aus der Population herausgegriffenes Individuum Träger eines bestimmten unter diesen allelen Genen ist. Diese Wahrscheinlichkeit nennt man die Gen-Frequenz dieses Gens, sie wird für das Gen I^A mit p, für das Gen I^B mit q und für das Gen I^O mit r bezeichnet. Selbstverständlich ist wiederum, da die drei allelen Gene eine vollständige Disjunktion bilden,

$$(2) \quad p + q + r = 1.$$

Nach dem heutigen Stand der genetischen Wissenschaft lässt sich allerdings noch kein Experiment angeben, dass eine direkte Beobachtung der Gen-Frequenzen gestattet, wie dies im Falle der Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten die oben definierte Versuchsvorschrift H tut. Man ist vielmehr darauf angewiesen, aus den Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten Rückschlüsse auf die Gen-Frequenzen zu ziehen. Dies geschieht auf Grund der folgenden Überlegung:

Auf Grund der oben getroffenen Festsetzung über das zufällige Zusammentreffen der Gene, ist die Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein zufällig aus der Population herausgegriffenes Individuum homozygot A ist gleich p^2 . Die Wahrscheinlichkeit, dass ein zufällig herausgegriffenes Individuum aus der Population heterozygot A ist, ist $2pr$. Da ein Individuum, das die Blutgruppe A besitzt, entweder homozygot oder heterozygot ist, besteht zwischen den Gen-Frequenzen und der Phänotypen-Wahrscheinlichkeit $p(A)$ die Beziehung

$$(3) \quad p(A) = p^2 + 2pr.$$

Durch entsprechende Überlegungen ergeben sich auch die Beziehungen zwischen den übrigen Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten und den Gen-Frequenzen. Insgesamt stellt sich der Zusammenhang zwischen den Gen-Frequenzen und den Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten durch ein System von 4 Formeln dar:

$$\begin{aligned}
 (4) \quad & p(A) = p^2 + 2pr \\
 & p(B) = q^2 + 2qr \\
 & p(AB) = 2pq \\
 & p(O) = r^2.
 \end{aligned}$$

Da nur die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten einer direkten Beobachtung zugänglich sind, so lässt sich die BERNSTEIN'sche Theorie über die Vererbung der ABO-Blutgruppen auch dahingehend formulieren, dass unter den gemachten Voraussetzungen sich die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten innerhalb einer Population P stets in der oben angegebenen Form mittels der Parameter p , q , r ausdrücken lassen, wobei die Summe dieser Parameter stets, wie oben angegeben, den Wert 1 besitzt.

Eine genauere mathematische Analyse zeigt allerdings, dass nicht zu jedem Quadrupel von nichtnegativen Werten $p(A)$, $p(B)$, $p(AB)$ und $p(O)$, deren Summe den Wert 1 hat, solche Parameter p , q und r existieren können. Vielmehr ist es hierzu notwendig, dass zwischen den Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten noch eine bestimmte Relation besteht, es muss nämlich

$$(5) \quad \sqrt{p(A) + p(O)} + \sqrt{p(B) + p(O)} - \sqrt{p(O)} = 1$$

gelten. Man kann zeigen, dass dies eine notwendige und hinreichende Bedingung für die Existenz von Parametern p , q , r mit den angegebenen Eigenschaften ist.

Es ist bemerkenswert, dass BERNSTEIN zu seiner Theorie der multiplen Allele nicht durch Familienuntersuchungen bzw. durch die Analyse erwarteter und beobachteter Kinder geführt wurde, sondern durch rein mathematische Überlegungen über die Beziehungen, die zwischen den Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten bestehen müssen, je nach der Theorie die man der Vererbung der ABO-Blutgruppen zugrunde legt. Die Relation, die sich aus der Theorie der multiplen Allele ergibt, wurde oben angegeben. Die vor den Untersuchungen von BERNSTEIN diskutierte Hypothese der 2-Faktoren-Paare führt zu der Folgerung, dass zwischen den Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten die folgende Relation bestehen müsse:

$$(6) \quad p(A) + p(AB) \cdot p(B) + p(AB) = p(AB).$$

Da aus Stichproben die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten niemals exakt ermittelt werden können, sondern immer nur Schätzwerte für diese Wahrscheinlichkeit in Form der relativen Häufigkeiten, lässt sich immer nur der Grad der Näherung feststellen, mit denen diese relativen Häufigkeiten den Relationen 5 bzw. 6 genügen. STERN (S.168) gibt folgende Werte für eine japanische Population an. (Nähere Angaben um welche Daten es sich hierbei handelt, sind in dem Buch nicht enthalten):

$$h(A) = 0.442; \quad h(B) = 0.206; \quad h(AB) = 0.078; \quad h(O) = 0.214.$$

($h(A)$ bedeutet hierin die Häufigkeit des Phänotyps A, entsprechend sind die

anderen Symbole zu verstehen). Setzt man nun in die Formel 5 bzw. 6 an Stelle der Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten die relativen Häufigkeiten, die in dieser Population beobachtet wurden ein, so ergibt sich für die linke Seite von (5) der Wert 1'011, für die linke Seite von (6) der Wert 0'142 (STERN). Im ersten Fall beträgt die Abweichung von der Erwartung etwa 1 %, im zweiten Falle übersteigt der errechnete Wert jedoch den erwarteten Wert fast um das Doppelte. Eine genauere theoretische Untersuchung zeigt, dass die Abweichung im 1. Fall ausschliesslich durch die Schätzfehler erklärt werden kann, welche bei der Schätzung der Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten durch die zugehörigen relativen Häufigkeiten entstehen. Bei dem 2. Ergebnis ist dies jedoch nicht mehr der Fall. Dieses Beispiel zeigt, dass die BERNSTEIN'sche Theorie zu Folgerungen führt, die wesentlich besser mit den tatsächlichen Beobachtungen übereinstimmen als die frühere Hypothese der 2-Faktoren-Paare. Dieses Beispiel könnte noch um viele andere erweitert werden. Selbstverständlich haben noch andere Argumente, insbesondere Familienuntersuchungen, dazu geführt, dass heute die BERNSTEIN'sche Theorie als allgemeingültig angesehen wird.

Den statistischen Untersuchungen legen wir nunmehr folgendes statistisches Modell zugrunde: Als Population P definieren wir die Bevölkerung, die zu dem Zeitpunkt der Stichprobenerhebung in einem Landkreis wohnhaft war. Die Erhebung einer Stichprobe vom Umfang N aus einer solchen Population, fassen wir als eine N-fache unabhängige Realisation der oben definierten Versuchsvorschrift H auf. Wir nehmen darüber hinaus an, dass 3 nichtnegative Zahlen p, q, r existieren, die der Forderung (2) genügen und die ausserdem zu den Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten innerhalb der Population in den unter (4) angegebenen Relationen stehen. p nennen wir die Gen-Frequenzen des Allels I^A , q die Gen-Frequenz des Allels I^B und r die Gen-Frequenz des Allels I^O .

DIE SCHÄTZUNG DER GEN-FREQUENZEN

Zur Schätzung des Wertes der Gen-Frequenzen innerhalb einer Population P aus den Ergebnissen einer Stichprobe aus dieser Population sind verschiedene Methoden entwickelt worden. Alle diese Methoden gehen von den Schätzungen der Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten aus, die sich in Form der relativen Häufigkeiten aus der Stichprobe ergeben. Ist in einer Stichprobe vom Umfang N aus der Population P die Anzahl der in dieser Stichprobe enthaltenen Individuen mit der Blutgruppe A = $\overline{A}$, die Anzahl der Individuen mit der Blutgruppe B = $\overline{B}$ und so fort, so sind die relativen Häufigkeiten durch die nachstehenden Formeln definiert:

$$(7) \quad h(A) = \frac{\overline{A}}{N}, \quad h(B) = \frac{\overline{B}}{N}, \quad h(AB) = \frac{\overline{AB}}{N}, \quad h(O) = \frac{\overline{O}}{N}.$$

Diese relativen Häufigkeiten sind die besten, aus der Stichprobe zu gewinnenden Schätzungen für die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten innerhalb der betrachteten Population P.

Wie bereits erwähnt, sind zur Schätzung der Gen-Frequenzen innerhalb der Population P mehrere Methoden entwickelt worden. Es seien hier nur diejenigen von BERNSTEIN (1925, bzw. mit Korrektur 1930), diejenigen von WIENER (1929 bzw. mit Korrektur nach DOBSEN und IKIN 1946), diejenigen nach FISHER (veröffentlicht bei BOBSON und IKIN 1946, Fr. ROBERTS, 1948) und schliesslich die Maximum-Likelihood-Methode nach FISHER (1922, 1925). Vom theoretischen Standpunkt aus verdient die Maximum-Likelihood-Methode den Vorzug, da es sich bei ihr um ein allgemeines Prinzip der mathematischen Statistik handelt, das nicht nur speziell für die Schätzung von Gen-Frequenzen ausgearbeitet worden ist. Die Berechnung der Gen-Frequenzen nach der Maximum-Likelihood-Methode erfordert allerdings einen recht komplizierten Rechenapparat und lässt sich in der Praxis nir mit grossem Zeitaufwand durchführen. Dagegen ist die korrigierte Methode von BERNSTEIN mit verhältnismässig einfachen rechnerischen Mitteln und mässigem Zeitaufwand durchzuführen. Ausführliche Untersuchungen (s. HELMBOLD und PROKOP 1958 sowie die dort angegebene Literatur) haben gezeigt, dass die Berechnung der Gen-Frequenzen nach der BERNSTEIN'schen Methode zu praktisch den gleichen Ergebnissen führt wie nach der Maximum-Likelihood-Methode. Für die beiden anderen oben erwähnten Methoden, die von WIENER und die von FISHER trifft dies nicht ohne weiteres zu. (Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass es sich bei den Methoden von WIENER und FISHER nur um mathematische verschiedene Formulierungen der gleichen Methode handelt.) Da wir uns aus den oben angegebenen praktischen Gründen für die Schätzung der Gen-Frequenzen nach der Methode von BERNSTEIN entschlossen, beschränken wir uns auf die Darstellung dieser Methode.

Erfüllen die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten die Voraussetzung für die Existenz von Gen-Frequenzen, d. h. besteht zwischen den Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten die Relation (5), so kann man zeigen, dass sich die Gen-Frequenzen mit Hilfe der Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten in der Form

$$\begin{aligned}
 (8) \quad p &= 1 - \sqrt{p(B) + p(O)} \\
 q &= 1 - \sqrt{p(A) + p(O)} \\
 r &= \sqrt{p(O)}
 \end{aligned}$$

ausdrücken lassen. Der nächstliegende Weg, um zu Schätzungen für die Gen-Frequenzen zu gelangen, den auch BERNSTEIN eingeschlagen hat, ist der, in den obigen Formeln die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten durch ihre Schätzwerte, die relativen Häufigkeiten zu ersetzen. Dies führt zu folgenden Schätzfunktionen für die Gen-Frequenzen:

$$\begin{aligned}
 (9) \quad p_o &= 1 - \sqrt{h(B) + h(O)} \\
 q_o &= 1 - \sqrt{h(A) + h(O)} \\
 r_o &= \sqrt{h(O)}.
 \end{aligned}$$

(Die Indices "o" an den Symbolen für den Gen-Frequenzen sollen andeuten, dass es sich hierbei nicht um die tatsächlichen Gen-Frequenzen, sondern um Schätzungen derselben handelt.) Addiert man die 3 Formeln (8), so ergibt sich, da auf Grund der von uns gemachten Voraussetzungen die Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten der Relation (5) genügen, für die Gen-Frequenzen die Relation (2), wie dies notwendigerweise auf Grund der Definition der Gen-Frequenzen sein muss. Andererseits ist nicht zu erwarten, dass die relativen Häufigkeiten als Schätzungen der Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten ebenfalls der Relation (5) genügen, dementsprechend ist auch die Summe der nach (9) errechneten Schätzwerte für die Gen-Frequenzen im allgemeinen von 1 verschieden. Die Abweichung dieser Summe vom Wert 1

(10) ist daher, unter den gemachten Voraussetzungen, von der jeweiligen Stichprobe abhängig, d. h. sie ist eine Zufallsvariable. BERNSTEIN konnte zeigen, dass D asymptotisch den Erwartungswert 0 und die Varianz

$$(11) \quad \sigma_o^2 = \frac{pq}{2N(r + pq)}$$

hat, wobei in die letzte Formel die tatsächlichen Gen-Frequenzen und nicht deren Schätzwerte eingehen. Für die oben (9) angegebenen Schätzfunktionen hat BERNSTEIN (1930) Korrekturen angegeben, von denen er zeigen konnte, dass sie in einem wohl definierten Sinne bessere Schätzungen der Gen-Frequenzen liefern als die unkorrigierten Schätzfunktionen. Unter Verwendung der in (10) definierten Grösse D lauten die Ausdrücke für diese Schätzfunktionen

$$\begin{aligned}
 (12) \quad p_1 &= p_o (1 + D/2) \\
 q_1 &= q_o (1 + D/2) \\
 r_1 &= (r_o + D/2) (1 + D/2).
 \end{aligned}$$

Die Summe der aus diesen Schätzfunktionen errechneten Schätzwerte ist im allgemeinen ebenfalls von 1 verschieden, sie hat den Wert

$$(13) \quad p_1 + q_1 + r_1 = 1 - D^2/4.$$

Die Erwartungswerte sowohl der unkorrigierten als auch der korrigierten Schätzfunktionen sind asymptotisch gleich den zu schätzenden Gen-Frequenzen. Ein Ausdruck für die "Güte" einer Schätzfunktion ist die asymptotische Varianz der Schätzfunktion um ihrem asymptotischen Erwartungswert. Die Theorie der Schätzfunk-

tionen lehrt, dass unter bestimmten Voraussetzungen, die bei der Schätzung der Gen-Frequenzen des ABO-Blutgruppensystems erfüllt sind, die Maximum-Likelihood-Schätzfunktionen die kleinste asymptotische Varianz besitzen. (Hierbei werden nur reguläre Schätzfunktionen in Betracht gezogen, wie dies in der Praxis im allgemeinen üblich ist.) Andererseits konnte STEVENS zeigen, dass die korrigierten BERNSTEIN'schen Schätzfunktionen asymptotisch die gleiche Varianz wie die Maximum-Likelihood-Schätzfunktionen besitzen. Es sind daher die BERNSTEIN'schen Schätzfunktionen asymptotisch von der gleichen "Güte" wie die Maximum-Likelihood-Schätzungen.

Sowohl aus theoretischen Gründen, nämlich zur Beurteilung der Güte der geschätzten Gen-Frequenzen, als auch aus praktischen Gründen, nämlich zum Vergleich der zu verschiedenen Landkreisen gehörigen Gen-Frequenzen ist es notwendig, die Varianz der jeweiligen Schätzfunktionen zu berechnen. Entsprechend dem oben angegebenen Ergebnis von STEVENS (1938) kann man für die korrigierten BERNSTEIN'schen Schätzfunktionen ohne weiteres die Varianz der Maximum-Likelihood-Schätzfunktionen zugrunde legen. Auf die Methode dieser Berechnung soll hier nicht näher eingegangen werden, sie findet sich ausführlich bei NEEL und SCHULL. Es soll nur auf folgendes kurz hingewiesen werden. Ist

$$(14) \quad M = \begin{pmatrix} o_{pp} & o_{pq} \\ o_{pq} & o_{qq} \end{pmatrix}$$

die Kovarianz-Matrix der gemeinsamen Verteilung der Schätzfunktionen p_1 und q_1 , so wird die Inverse dieser Matrix die "Information-Matrix" genannt und mit

$$(15) \quad I(p; q) = \begin{pmatrix} I_{pp} & I_{pq} \\ I_{pq} & I_{qq} \end{pmatrix}$$

bezeichnet. (Dieser Zusammenhang gilt exakt nur für Maximum-Likelihood-Schätzungen, er kann jedoch bedenkenlos auch für die korrigierten BERNSTEIN'schen Schätzfunktionen übernommen werden, sofern der Stichprobenumfang entsprechend gross ist.) Die Elemente der Informations-Matrix nennt man die "Information" und zwar ist beispielsweise I_{pp} die Information bezüglich p . Diese, mit Information bezeichnete Grösse hat nun die bemerkenswerte Eigenschaft, dass sie sich additiv verhält, d. h. dass die Gesamt-Information die aus 2 unabhängigen Stichproben gewonnen wird, gleich der Summe der Einzel-Information aus den beiden Stichproben ist. Dies ist von besonderer Bedeutung bei der Prüfung der Hypothese, dass 2 Stichproben der gleichen übergeordneten Gesamtheit entstammen (s. unten).

Bei der Berechnung der Varianzen den Gen-Frequenzen wird nun so vorgegangen, dass zunächst die Information-Matrix berechnet wird und hieraus, durch

Invertierung dieser Matrix, die Momenten-Matrix für die beiden Schätzfunktionen p_1 und q_1 . Die Varianz für die Schätzfunktion r_1 ergibt sich in der üblichen Weise auf Grund der zwischen den Gen-Frequenzen bestehenden Relation (2). (Hier wird deutlich, dass man diese Methode zur Bestimmung der Varianzen der Schätzfunktionen nur anwenden sollte, wenn die Summe (13) dieser Schätzfunktionen annähernd gleich 1 ist.)

PRÜFUNG DER DURCHMISCHUNG

Die im vorigen Abschnitt dargelegte Methode zur Schätzung der Gen-Frequenzen liefert nur unter den Voraussetzungen, die in dem Abschnitt über das statistische Modell dargelegt wurden, richtige Ergebnisse. Es ergibt sich daher die Notwendigkeit zu prüfen, ob diese Voraussetzungen tatsächlich in der betrachteten Population P erfüllt sind. Es sind hierzu mehrere Methoden entwickelt worden, wir erwähnen hier 2 verschiedene Methoden, die jedoch grundsätzlich zu dem gleichen Ergebnis führen.

Oben wurde bereits erwähnt, dass unter den Voraussetzungen des statistischen Modells, die in (10) definierte Grösse D asymptotisch normal verteilt ist mit dem Erwartungswert 0 und der in (11) angegebenen Varianz. Es ist dann D/σ asymptotisch eine Gauss'sche Einheitsvariable, d.h.

$$(16) \quad \frac{D^2}{\sigma^2} = \frac{D^2}{\frac{2N(pq + r)}{pq}} = D^2$$

ist verteilt wie Chi-Quadrat - von 1 Freiheitsgraden. STEVENS (1938) hat vorgeschlagen, in den Ausdruck (16) die geschätzten Gen-Frequenzen einzusetzen und die so ermittelte Grösse in x_{emp} als Prüfgrösse zur Prüfung der Durchmischung der Population zu benutzen. Die Hypothese der vollständigen Durchmischung ist dabei zu verwerfen, wenn die errechnete Prüfgrösse x_{emp} in der zugehörigen Chi-Quadrat-Verteilung von 1 Freiheitsgraden eine Überschreitungswahrscheinlichkeit besitzt, die kleiner als 5 % ist. (Über die Macht dieses Tests ist, unseres Wissens jedenfalls, nichts bekannt.)

Eine andere Methode zur Prüfung der Hypothese, dass in der betrachteten Population vollständige Durchmischung vorliege, ergibt sich durch Anwendung des Chi-Quadrat-Tests von K. PEARSON. Zunächst können aus den geschätzten Gen-Frequenzen, unter Verwendung der in (4) angegebenen Relation zwischen den Gen-Frequenzen und den Phänotypen-Wahrscheinlichkeiten, die Erwartungswerte für die absolute Häufigkeit der einzelnen Blutgruppen innerhalb der betrachteten Stichprobe errechnet werden. Es wird dann in der üblichen Weise mittels des Chi-Quadrat-Tests von K. PEARSON die Übereinstimmung zwischen den tatsächlich beobachteten Werten und den theoretisch zu erwartenden Werten geprüft. Da es zur Berechnung der Erwartungswerte notwendig war, zwei unabhängige Parameter aus

den Stichproben zu schätzen, kommt der bei diesem Test errechneten Prüfgrösse $x_{\text{emp.}}^2$ 1 Freiheitsgrad zu. Auch hier ist die Hypothese der vollständigen Durchmischung zu verwerfen, wenn der aus der Stichprobe errechneten Prüfgrösse $x_{\text{emp.}}^2$ in der zugehörigen Chi-Quadrat-Verteilung von 1 Freiheitsgraden eine Überschreitungswahrscheinlichkeit zukommt, die kleiner als 5 % ist.

Obschon die beiden geschilderten Methoden zur Prüfung der Hypothese der vollständigen Durchmischung theoretisch von verschiedenen Gesichtspunkten ausgehen, liefern sie in der Praxis fast vollständig gleiche $x_{\text{emp.}}^2$ - Werte.

PRÜFUNG DER HOMOGENITÄT MEHRERER STICHPROBEN

Hat man verschiedene Populationen, so ist es interessant zu prüfen, ob die Gen-Frequenzen, die zu den verschiedenen Populationen gehören, untereinander gleich sind oder nicht. Statistisch bedeutet dies die Prüfung der Hypothese, dass die zu den verschiedenen Populationen gehörenden Stichproben alles Stichproben aus der gleichen übergeordneten Gesamtheit sind.

Angenommen es seien k Stichproben aus verschiedenen Populationen gegeben, wobei jede Stichprobe den Umfang N_i , $i = 1, 2, \dots, k$, hat. p_1 und q_1 seien die Schätzwerte, die aus der i -ten Stichprobe für die Gen-Frequenzen der allelen Gene I^A und I^B errechnet worden sind. Die Varianzen dieser Schätzfunktionen sind umgekehrt proportional zum Stichprobenumfang. Geht man von der Voraussetzung aus, die Null-Hypothese treffe zu, d. h. die Stichproben seien alles Stichproben aus der gleichen übergeordneten Gesamtheit, so ergibt sich aus der Methode der kleinsten Quadrate, dass der beste, aus den Stichproben zu gewinnende Schätzwert für die Gen-Frequenzen in dieser übergeordneten Gesamtheit das gewogene Mittel aus den Gen-Frequenzen in den einzelnen Stichproben ist.

$$\begin{aligned}
 (17) \quad \bar{p} &= \frac{1}{N} \sum N_i p_i \\
 \bar{q} &= \frac{1}{N} \sum N_i q_i \\
 N &= N_1 + N_2 \dots + N_k.
 \end{aligned}$$

Es seien weiter

$$\begin{aligned}
 (18) \quad s_{pp} &= \sum N_i (p_i - \bar{p})^2 \\
 s_{pq} &= \sum N_i (p_i - (q_i - \bar{q})) \\
 s_{qq} &= \sum N_i (q_i - \bar{q})^2
 \end{aligned}$$

die gewichteten Summen-Abstands-Quadrate bzw. Summen-Produkt-Abstände der in den Stichproben beobachteten Schätzwerte der Gen-Frequenzen von dem in (17) angegebenen Schätzwerten für die Gen-Frequenzen in der übergeordneten Population. Schliesslich sei noch

$$(19) \quad \begin{pmatrix} I_{pp}(G) & I_{pq}(G) \\ I_{pq}(G) & I_{qq}(G) \end{pmatrix}$$

die Summe der Informations-Matrizen innerhalb der einzelnen Stichproben. Man kann dann zeigen, dass die Grösse

$$(20) \quad x^2 = \frac{S_{pp} I_{pp}(G) + S_{qq} I_{qq}(G) + 2S_{pq} I_{pq}(G)}{N}$$

unter der Voraussetzung, dass die Null-Hypothese gilt, verteilt ist wie Chi-Quadrat - von $2(k - 1)$ Freiheitsgraden. Die nach (20) aus den Stichproben berechnete empirische Grösse x_{emp}^2 kann daher zur Prüfung der Null-Hypothese verwendet werden. Dabei wird, wie üblich, die Null-Hypothese verworfen, wenn die errechnete Prüfgrösse x_{emp}^2 in der zugehörigen Chi-Quadrat-Verteilung eine Überschreitungswahrscheinlichkeit besitzt, die kleiner als 5 % ist. (S. RAO, 7c). Führt der soeben besprochene Test zur Verwerfung der Null-Hypothese, d.h. wird als Alternativ-Hypothese angenommen, dass die Stichproben nicht aus der gleichen übergeordneten Gesamtheit stammen, so ist es oft von Interesse zu wissen, bezüglich welcher Gen-Frequenzen die betrachteten Stichproben bzw. Populationen inhomogen sind. Hierzu wird die nach (20) berechnete Prüfgrösse x_{emp}^2 in 2 Komponenten aufgespalten, wobei die eine Komponente den Anteil einer bestimmten Gen-Frequenz an der Inhomogenität darstellt, während der andere Anteil ein Ausdruck für den Beitrag ist, den die restlichen beiden Gen-Frequenzen zur Inhomogenität zwischen den Populationen beitragen. Eine Aufspaltung der nach (20) berechneten Prüfgrösse in die Anteile jeder der 3 Gen-Frequenzen ist jedoch nicht möglich.

Ausgangspunkt der Untersuchung ist wieder die Null-Hypothese, die betrachteten Stichproben seien Stichproben aus der gleichen übergeordneten Gesamtheit. Die nach (17) errechneten Schätzwerte für die Gen-Frequenzen in dieser übergeordneten Gesamtheit besitzen eine Varianz, die sich in der üblichen Weise durch Inversion der Informations-Matrix (19) ergibt. Ist beispielsweise

$$s_{pp}^{-2}$$

die Varianz von $\bar{p}$, so kann man zeigen, dass die Grösse

(21)

$$\chi^2 = \frac{S}{N} \frac{pp}{s_{pp}}$$

wenn die Null Hypothese gilt, verteilt ist wie Chi-Quadrat von $(k-1)$ Freiheitsgraden. Der aus den Stichproben errechnete Wert $\chi^2_{emp.}$ für diese Prüfgrösse dient dann in der üblichen Weise der Beurteilung der Null-Hypothese. Besitzt $\chi^2_{emp.}$ eine Überschreitungswahrscheinlichkeit die kleiner als 5 % ist, so ist die Null-Hypothese zu verwerfen, d. h. ist als Alternativ-Hypothese anzunehmen, dass sich die Population bereits hinsichtlich der Verteilung der Gen-Frequenz des Allels I^A unterscheiden. Für die übrigen Gen-Frequenzen gelten die zu (21) analogen Formeln; das Ergebnis des Tests, der auf dieser Prüfgrösse beruht, ist entsprechend zu interpretieren.

ERGEBNISSE DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN

Für die 16 Stichproben aus den 16 verschiedenen Landkreisen errechneten wir zunächst die Schätzwerte für die Gen-Frequenzen nach der korrigierten Methode von BERNSTEIN und anschliessend die Varianzen dieser Gen-Frequenzen. Wir verwendeten hierzu 2 Rechen-Schemata, die speziell für diesen Zweck am Anthropologischen Institut der Universität München entwickelt wurden.

Bei der Berechnung der Gen-Frequenzen wurde so vorgegangen, dass zunächst die unkorrigierten BERNSTEIN'schen Schätzwerte errechnet wurden, um anschliessend hieraus die korrigierten BERNSTEIN'schen Schätzwerte zu gewinnen. (Auf den Rechenblättern sind die unkorrigierten BERNSTEIN'schen Schätzfunktionen als "1. Näherungen nach BERNSTEIN p_o, q_o, r_o " bezeichnet, die korrigierten BERNSTEIN'schen Schätzfunktionen als "2. Näherungen nach BERNSTEIN p_1, q_1 und r_1 ". Die Prüfung der Hypothese der vollständigen Durchmischung innerhalb der betrachteten Population wurde sowohl nach dem Chi-Quadrat-Test von K. PEARSON als auch nach der von STEVENS angegebenen Methode geprüft. Die Berechnungen zur Prüfung nach dem Chi-Quadrat-Test ist in den Rechenblättern in dem Abschnitt "H. Häufigkeiten" durchgeführt, der Wert der errechneten Prüfgrösse $\chi^2_{emp.}$ sowie die Überschreitungswahrscheinlichkeit, die dieser Prüfgrösse mindestens zukommt, ist am Ende dieses Abschnittes angegeben. Die Prüfung nach STEVENS wurde in dem Abschnitt "C. Homogenitätsprüfung nach STEVENS" durchgeführt, dort ist der Wert der Prüfgrösse $\chi^2_{emp.}$ sowie die Überschreitungswahrscheinlichkeit, die dieser Prüfgrösse mindestens zukommt, angegeben.

Auf dem 2. Rechenblatt wurden zunächst die Informationen I_{pp}, I_{pq} und I_{qq} errechnet und hieraus anschliessend die Varianzen s_{pp}, s_{qq} und s_{rr} . Auf Einzelheiten dieser Berechnungen soll hier nicht eingegangen werden, die angewandten Formeln finden sich bei NEEL und SCHULL.

Eine Zusammenstellung der in den Stichproben aus den einzelnen Landkreisen beobachteten absoluten Häufigkeiten der einzelnen Blutgruppen, sowie der daraus

errechneten relativen Häufigkeiten (angegeben in Prozenten) findet sich in der Tabelle 1. Eine Zusammenstellung der Schätzwerte der Gen-Frequenzen sowie der zugehörigen Varianzen findet sich in Tabelle 2, ausserdem ist in dieser Tabelle für jede Stichprobe der Wert der nach STEVENS berechneten Prüfgrösse x_{emp}^2 sowie die Überschreitungswahrscheinlichkeit P, die dieser Prüfgrösse mindestens zukommt, angegeben. Die Tabelle 4 schliesslich enthält die Werte der Elemente der Informations-Matrizen, die zu den einzelnen Stichproben gehören.

Wir prüften die Hypothese, dass es sich bei unseren 16 Stichproben im Stichproben aus der gleichen übergeordneten Gesamtheit handelt, d. h., dass sich die Gen-Frequenzen in den betrachteten Landkreisen statistisch nicht wesentlich unterscheiden. Zunächst errechneten wir hierzu aus unseren Stichproben die in den Formeln (17), (18) und (19) angegebenen Grössen, für die wir die nachstehenden Werte erhielten:

$$\begin{aligned} N &= 3558 \\ \bar{p} &= 0.251059 \\ \bar{q} &= 0.089128 \\ S &= 1.922317 \\ S^{PP} &= 0.376350 \\ S^{Pq} &= 1.519164 \\ S^{qq} &= 1.519164 \\ I &= 33.6075777 \\ I^{PP} &= 8.7067238 \\ I^{Pq} &= 89.6721349 \\ I^{qq} &= 89.6721349 \end{aligned}$$

Bei der Errechnung der Prüfgrösse (20) erhielten wir den Wert

$$x_{\text{emp}}^2 = 54.6030.$$

In der zugehörigen Chi-Quadrat-Prüfverteilung von $n = 30$ Freiheitsgraden kommt dieser Prüfgrösse eine Überschreitungswahrscheinlichkeit zu, die kleiner als 1.0 % ist. Die Null-Hypothese ist demnach zu verwerfen und als Alternativ-Hypothese anzunehmen, dass die Gen-Frequenzen in den einzelnen Landkreisen verschiedene Werte haben.

Es war noch zu prüfen, bzgl. welche der 3 Gen-Frequenzen zwischen den untersuchten Landkreisen die grösste Inhomogenität vorliegt. Zur Berechnung der hierzu verwendeten Prüfgrösse (21) war es zunächst notwendig, die Varianzen der Schätzungen der Gen-Frequenzen $\bar{p}$ und $\bar{q}$ zu berechnen, was durch Inversion der Gesamt-Informations-Matrix durchgeführt wurde. Die hierbei erhaltenen Werte sind nachstehend angegeben:

$$\begin{aligned} s_{--}^{PP} &= 3.052 \cdot 10^{-8} \\ s_{--}^{qq} &= 1.144 \cdot 10^{-8} \\ s_{rr}^{--} &= 3.604 \cdot 10^{-8} \end{aligned}$$

Das Ergebnis der Zerlegung der Gesamt-Inhomogenität in die Inhomogenität, welche von den einzelnen Gen-Frequenzen geliefert wird, ist in der Tabelle 4 angegeben. Es zeigt sich, dass die Inhomogenität zwischen den Landkreisen vorwiegend durch die Frequenz des Gens I^B bedingt ist (Überschreitungswahrscheinlichkeit der Prüfgrösse (21), die zu der Gen-Frequenz q gehört, ist höchstens 1·0 %). Es zeigt sich ausserdem, dass nach Elimination der Inhomogenität dieser Gen-Frequenz q , die Landkreise untereinander nicht mehr als inhomogen angesehen werden können. Dieses Ergebnis scheint darauf hinzudeuten, dass sich die betrachteten Landkreise nicht hinsichtlich der Frequenz der Allele I^A und I^O unterscheiden, wohl aber wesentlich hinsichtlich der Frequenz des Allels I^B .

Im einzelnen haben sich folgende Ergebnisse feststellen lassen:

TABELLE 1

Landkreis	absolute Häufigkeit					relative Häufigkeit			
	N	$\bar{A}$	$\overline{AB}$	$\bar{B}$	$\bar{O}$	$h(A)\%$	$h(AB)\%$	$h(B)\%$	$h(O)\%$
Altötting	201	87	10	20	84	43·28	4·98	9·95	41·79
Bad Tölz	119	43	5	9	62	36·13	4·20	7·56	52·10
Ebersberg	275	99	13	41	122	36·00	4·73	14·91	44·36
Erding	198	92	11	18	77	46·46	5·56	9·09	38·89
Freising	84	32	6	12	34	38·10	7·14	14·29	40·48
Garmisch-Partk.	193	78	7	22	86	40·41	3·63	11·40	44·56
Ingolstadt	311	120	14	43	134	38·59	4·50	13·83	43·09
Laufen	180	66	13	21	80	36·67	7·22	11·67	44·44
Miesbach	374	153	14	37	170	40·91	3·74	9·89	45·45
Mühldorf	79	39	3	12	25	49·37	3·80	15·19	31·65
Pfaffenhofen	146	54	6	17	69	36·99	4·11	11·64	47·26
Rosenheim	304	119	12	28	145	39·14	3·95	9·21	47·70
Schrobenhausen	103	43	3	11	46	41·75	2·91	10·68	44·66
Traunstein	222	72	10	31	109	32·43	4·50	13·96	49·10
Wasserburg	437	172	25	45	195	39·36	5·72	10·30	44·62
Weilheim	332	122	19	67	124	36·75	5·72	20·18	37·35

TABELLE 2

Landkreis	N	P ₁	q ₁	r ₁	s _{pp}	s _{qq}	s _{rr}	x ² _{emp.}	P
Altötting	201	0° 280014	0° 077455	0° 642524	0° 00059744	0° 00018509	0° 00067551	0° 282	50° 0 ‰
Bad Tölz	119	0° 226432	0° 060359	0° 713182	0° 00084267	0° 00024588	0° 00097424	1° 278	20° 0 ‰
Ebersberg	275	0° 230145	0° 103558	0° 666298	0° 00036946	0° 00017837	0° 00046191	0° 001	95° 0 ‰
Erding	198	0° 306239	0° 075861	0° 617886	0° 00065277	0° 00018417	0° 00072068	0° 545	30° 0 ‰
Freising	84	0° 258714	0° 113039	0° 628222	0° 00133633	0° 00063398	0° 00162602	0° 362	50° 0 ‰
Garmisch-Partk.	193	0° 252241	0° 078277	0° 669481	0° 00056988	0° 00019474	0° 00066305	0° 074	70° 0 ‰
Ingolstadt	311	0° 245804	0° 096357	0° 657839	0° 00034577	0° 00014732	0° 00041760	0° 054	80° 0 ‰
Laufen	180	0° 248797	0° 098539	0° 652591	0° 00060357	0° 00025999	0° 00072860	0° 866	5° 0 ‰
Miesbach	374	0° 255922	0° 070646	0° 673432	0° 00029779	0° 00009106	0° 00034083	0° 024	80° 0 ‰
Mühldorf	79	0° 319091	0° 101023	0° 579767	0° 00168887	0° 00060624	0° 00189243	1° 438	20° 0 ‰
Pfaffenhofen	146	0° 232264	0° 082053	0° 685680	0° 00070180	0° 00026932	0° 00084147	0° 048	80° 0 ‰
Rosenheim	304	0° 245090	0° 067960	0° 686944	0° 00035312	0° 00010793	0° 00040659	0° 490	30° 0 ‰
Schrobenhausen	103	0° 256757	0° 070625	0° 672612	0° 00108428	0° 00033057	0° 00123996	0° 211	50° 0 ‰
Traunstein	222	0° 205503	0° 096875	0° 697618	0° 00041463	0° 00020747	0° 00053304	0° 212	50° 0 ‰
Wasserburg	437	0° 257560	0° 083146	0° 659266	0° 00025614	0° 00009112	0° 00029864	3° 066	5° 0 ‰
Weilheim	332	0° 242497	0° 139773	0° 617714	0° 00031977	0° 00019541	0° 00041442	0° 845	30° 0 ‰

TABELLE 3

Landkreis	I _{pp}	I _{pq}	I _{qq}
Altötting	1.718° 3092	496° 7759	5.546° 3834
Bad Tölz	1.205° 7149	280° 2669	4.132° 1144
Ebersberg	2.784° 6158	670° 6580	5.767° 8605
Erding	1.576° 2352	497° 5460	5.586° 8111
Freising	775° 4412	210° 5519	1.634° 5162
Garmisch-Partenkirchen	1.796° 5164	468° 5090	5.257° 2447
Ingolstadt	2.975° 3185	762° 3586	6.983° 2111
Laufen	1.706° 3163	442° 9005	3.961° 2737
Miesbach	3.431° 0411	904° 7145	11.219° 8391
Mühldorf	616° 5222	204° 7513	1.717° 5128
Pfaffenhofen	1.457° 3060	350° 7771	3.797° 5023
Rosenheim	2.888° 0567	728° 6990	9.448° 8510
Schrobenhausen	942° 3743	249° 2919	3.090° 9847
Traunstein	2.468° 7055	529° 8269	4.933° 6401
Wasserburg	4.005° 4806	1.068° 6640	11.260° 1942
Weilheim	3.259° 6238	840° 4326	5.334° 1956

TABELLE 4

	n	$x^2_{emp.}$	P
Anteil in p	15	17° 7008	30° 0 ‰
Rest	15	36° 9022	1° 0 ‰
Gesamt	30	54° 6030	1° 0 ‰

	n	$x^2_{emp.}$	P
Anteil in q	15	37° 3243	1° 0 ‰
Rest	15	17° 2787	50° 0 ‰
Gesamt	30	54° 6030	1° 0 ‰

	n	$x^2_{emp.}$	P
Anteil in r	15	20° 9877	20° 0 ‰
Rest	15	33° 6153	1° 0 ‰
Gesamt	30	54° 6030	1° 0 ‰

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Unsere Untersuchungen, die aus Blutspendermaterialien von 16 oberbayerischen Landkreisen gesammelt wurden, ergeben keine einheitlichen Zahlen in Bezug auf die Phäno- und Genotypenhäufigkeit in den einzelnen Landkreisen. Wie wir aus Tabelle 1 ersehen können, zeigen sich selbst im oberbayerischen Raum verschiedene Schwankungen. So zeigt sich zum Beispiel bei den Phänotypen und bei Blutgruppe A, dass der Landkreis Traunstein mit einer Häufigkeit von 32·43 der niedrigste ist, während die grösste Häufigkeit mit 49·37 der Blutgruppe A im Landkreis Mühldorf zu finden ist. Die Häufigkeit der Blutgruppe AB ist im Landkreis Schrobenhausen mit 2·91 die niedrigste und im Landkreis Laufen mit 7·22 die grösste. Bei der Blutgruppe B finden wir die niedrigste Häufigkeit im Landkreis Bad Tölz mit 7·56 und die grösste Häufigkeit im Landkreis Weilheim mit 20·18. Bei der Blutgruppe O zeigt sich die niedrigste Häufigkeit mit 31·65 im Landkreis Mühldorf, während die grösste mit 52·10 im Landkreis Bad Tölz zu finden ist.

Ein Vergleich mit den Untersuchungen von SCHWARZFISCHER, München, im südbayerischen Raum, zeigt folgende Tabelle:

	<u>Eigene Untersuchungen</u>	<u>SCHWARZFISCHER</u>
A <u>niedrigste Zahl</u>	32·43	31·7
<u>höchste Zahl</u>	49·37	57·1
AB <u>niedrigste Zahl</u>	2·91	1·3
<u>höchste Zahl</u>	7·22	9·1
B <u>niedrigste Zahl</u>	7·56	3·0
<u>höchste Zahl</u>	20·18	22·1
O <u>niedrigste Zahl</u>	31·65	24·9
<u>höchste Zahl</u>	52·10	57·3

Die nächste Tabelle zeigt den Vergleich von den niedrigsten und höchsten Genfrequenzen der eigenen Untersuchung mit den Ergebnissen von SCHWARZFISCHERx)

	<u>Eigene Untersuchungen</u>	<u>SCHWARZFISCHER</u>
p <u>niedrigste Frequenz</u>	0·205503	0·192002
<u>höchste Frequenz</u>	0·319091	0·403178
q <u>niedrigste Frequenz</u>	0·060359	0·024856
<u>höchste Frequenz</u>	0·139773	0·172674
r <u>niedrigste Frequenz</u>	0·579767	0·508958
<u>höchste Frequenz</u>	0·713182	0·723339

Bei den Genotypen - die nach Methoden berechnet worden sind, die im statistischen Teil erläutert wurden - zeigen sich folgende Unterschiede der Genfrequen-

- x) Herrn Dr. Dr. Friedrich SCHWARZFISCHER sei für die mühevollen Unterstützung und vielen Hinweise wie auch die zeitraubenden Beratungen an dieser Stelle gedankt.

zen der einzelnen Landkreise: Die niedrigste Genfrequenz des Gens p - verantwortlich für die Blutgruppe A - finden wir im Landkreis Traunstein mit der Zahl von 0'205503 und die grösste Häufigkeit im Landkreis Mühldorf mit 0'319091. Bei dem Gen q - für die Blutgruppe B - finden wir die niedrigste Genfrequenz im Landkreis Bad Tölz mit 0'060359 und die grösste Genfrequenz im Landkreis Weilheim mit 0'139773. Bei dem Gen r - Faktor für Blutgruppe O - ist die niedrigste Genfrequenz im Landkreis Mühldorf mit 0'579767 festzustellen und die höchste im Landkreis Bad Tölz mit 0'713182.

Somit stimmt auch die niedrigste und höchste Zahl der Phänotypen in den bestimmten Landkreisen mit den Gen-Frequenzen in denselben Landkreisen überein.

Der Landkreis Traunstein hat die niedrigste Häufigkeit der Blutgruppe A mit 32'43 % und auch die niedrigste Zahl der Gen-Frequenzen p mit 0'205503. Der Landkreis Mühldorf hat die grösste Häufigkeit der Blutgruppe A mit 49'37 % und die höchste Zahl des Gens p ist mit 0'319091 auch im Landkreis Mühldorf festzustellen. Im Landkreis Bad Tölz, wo wir die niedrigste Häufigkeit der Blutgruppe B mit 7'56 % finden, ist auch die niedrigste Häufigkeit des Gens q mit 0'060359. Der Vergleich der grössten Häufigkeit der Blutgruppe B mit 20'18 % im Landkreis Weilheim ergibt auch die grösste Häufigkeit des Gens q mit 0'139773 in demselben Landkreis. Auch bei der Blutgruppe O gleicht sich die niedrigste Zahl im Landkreis Mühldorf mit 31'65 % mit der niedrigsten Frequenz des Gens r in demselben Landkreis mit 0'579767 aus. Die grösste Häufigkeit der Blutgruppe O im Landkreis Bad Tölz mit 52'10 % stimmt überein mit der grössten Häufigkeit des Gens r in demselben Landkreis mit 0'713182.

Bei nur geringen Abweichungen besteht eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von SCHWARZFISCHER wie auch mit anderen vorhergehenden Untersuchungen in diesem Raum (siehe SCHWARZFISCHER). Ein wesentliches Ergebnis unserer Untersuchung ist die Tatsache, dass auf einen so engen geografischen Raum wie Oberbayern doch Unterschiede in der Verteilung der Blutgruppen bei den einzelnen Landkreisen zu finden sind.

Herrn Professor Dr., Dr. K. SALLER erlaube ich mir für die freundliche Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

LITERATURVERZEICHNIS

- BERNSTEIN, F. (1924): Ergebnisse einer biostatistischen zusammenfassenden Betrachtung über die erblichen Blutstrukturen des Menschen.
Klin. Wschr. 3, 1495
- BERNSTEIN, F. (1925): Zusammenfassende Betrachtungen über die erblichen Blutstrukturen des Menschen.
Zschr. Induc. Abst. u. Vererb. Lehre 37, 237.
- BERNSTEIN, F. (1930): Fortgesetzte Untersuchungen aus der Theorie der Blutgruppen.
Zschr. Induc. Abst. u. Vererb. Lehre 56, 233
- DOBSON, A. M. und IKIN, E. W. (1946):
The ABO blood groups in the United Kingdom; frequencies based on a very large sample.
J. f. Path. Bact. 48, 221
- DECASTELLI, A. v. und STURLI, A. (1902):
Über die Isoagglutinine im Serum gesunder und kranker Menschen.
Mchn. med. Wschr., 49, 1090
- DUNGERN, E. v. und HIRSZFELD, L. (1911):
Über gruppenspezifische Strukturen des Blutes III.
Zschr. Immun.-Forschg., 8, 526
- FISCHER, K. (1951): Beitrag zur Klärung von Transfusionszwischenfällen infolge Eiweissunverträglichkeit.
Med. Klin. 46, 364
- FISCHER, W. (1942): Beitrag zur Vererbung der Blutgruppen, Untergruppen und Blutkörperchenmerkmale.
Veröff. Geb. Volksgesundh.dienstes, 56, 173
- FISCHER, W. und HAHN, F. (1935):
Über auffallende Schwäche der gruppenspezifischen Reaktionsfähigkeit bei einem Erwachsenen.
Zschr. Immun.-Forschg., 84, 177
- FISHER, R. A. (1922): On the mathematical foundation of theoretical statistics.
Phil. Trans. (A), 222, 309
- FISHER, R. A. (1925): Theory of statistical estimation.
Proc. Cambridge Phil. Soc. 22, 700

- FISHER, R. A. und TAYLOR, G. H. (1940):
Scandinavian influence in Scottish ethnology.
Nature, London, 145, 590
- FLEISCHHACKER, H. (1956):
Mutationen im ABO-System.
Anthrop. Anz., 20, 271
- HALLAUER, C. (1930): Zur Isolierung der gruppenspezifischen Antigene menschlicher Erythrozyten.
Zschr. Immun.-Forschg., 67, 15
- HARA, K. (1930): Über den Antagonismus zwischen Gruppenmerkmalen und gruppenspezifischen Antikörpern im Kaninchen-serum.
Zschr. Immun.-Forschg., 67, 174
- HELMBOLD, W. und PROKOP, O. (1958):
Die Bestimmung der ABO-Gen-Frequenzen mittels der Maximum-Likelihood-Methode und anderer Verfahren an Hand forensischer Blutgruppenbestimmungen in Berlin.
Blut, 4, 190
- HARDY, G. H. (1908): Mendelian Proportions in a mixed Population.
Science 28, 49
- LANDSTEINER, K. (1900): Zur Kenntnis der antifermentativen lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe.
Zentrbl. Bakt., 27, 357
- LANDSTEINER, K., DECASTELLO, A. und STURLI, A. (1901):
Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes.
Wiener klin. Wschr., 14, 1132
- MOSS, W. L. (1910): Studien über Isoagglutinine und Isohämolyse.
Fol. Serol., 5, 267
- NEEL, J. V., und SCHULL, W. (1954):
Human Heredity.
Univ. Chicago Press, Chicago.
- RAO, R. C. (1952): Advanced Statistical Methods in Biometric Research.
John Wiley & Sons, New York.

- RACE, R.R. und SANGER, R. (1958):
Die Blutgruppen des Menschen.
(Übersetzt v. O. PROKOP)
Gg. Thieme Verlag, Stuttgart.
- RASCH, L.H. (1954):
Lehrbuch der Blutgruppenkunde.
Walter de Gruyter & Co., Berlin.
- ROBERTS, J. A.F. (1948): The frequencies of the ABO blood groups in South-Western-England.
Ann. Eugenic, 14, 109
- SACHS, H. (1942): Salt concentration in blood-grouping technique.
Lancet, 56, 473
- SALLER, K. (1930): Die Fehmaraner, eine Untersuchung aus Ostholstein.
Gustav Fischer, Jena.
- SANDER, M. und SANDER, F. (1939):
Blutgruppen-Bestimmung als Blutsenkungsreaktion.
Zschr. Immun.-Forschg., 95, 268
- SANDFORD, A. (1954): Lehrbuch der Blutgruppenkunde.
RASCH, L.H. Seite 368
- SCHWARZFISCHER, F. (1959):
Populationsgenetische Untersuchungen zur Frage regionaler Unterschiede in der Verteilung der Blutgruppen ABO in Südbayern.
Homo, 4, 13
- STERN, C. (1955): Grundlagen der menschlichen Erblehre.
(Übersetzung von E. WOLF).
Musterschmidt Verlag, Göttingen.
- STEVENS, W.L. (1938): Estimation of blood-group frequencies.
Ann. Eugenic, 8, 362
- THOMSEN, O. (1931): Über die Secundärbindung als Fehlerquelle bei der Herstellung sogenannter gereinigter Agglutininlösungen.
Zschr. Immun.-Forschg. 70, 140
- WEINBERG, W. (1908): Über den Nachweis der Vererbung beim Menschen.
Jahreshefte Verein f. vaterl. Naturkunde i. Württemberg, 64, 386.

L E B E N S L A U F

In Warthenau/Oberschlesien (Polen) wurde ich als ehelicher Sohn des Schriftsteller-Ehepaares Uscher und Hella Bornstein am 26. November 1922 geboren. Von 1928 bis 1933 besuchte ich die Volksschule und anschliessend bis 1940 das Gymnasium in Warthenau. Ab 1940 durfte ich infolge NS-Verordnungen nicht weiter studieren. 1941 wurde ich verschleppt zur Zwangsarbeit, bis ich dann über mehrere Konzentrationslager am 1. Mai 1945 in Tutzing/Obb. durch Amerikaner befreit wurde. Im Jahre 1946/47 habe ich mich vorbereitet zum weiteren Studium und Anfang 1948 immatrikulierte ich mich an der Universität München, wo ich nach 8 Semestern im Frühjahr 1952 mein Staatsexamen für Zahnheilkunde abgelegt habe.

Am 14. Juli 1952 erhielt ich die Bestallung als Zahnarzt und promovierte am 16. September 1952 zum Dr. med. dent. Während ich in den folgenden Jahren zuerst als Assistent und ab Mitte 1956 in eigener Praxis als Zahnarzt tätig war, betrieb ich weiter das medizinische Studium und erhielt am 28. April 1958 die Bestallung als Arzt.



